Ein Beitrag zur Kenntnis des Oberflächenpapilloms des Ovariums.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

OTTO HAHN.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1914.

Ein Beitrag zur Kenntnis des Oberflächenpapilloms des Ovariums.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDIZINISCHEN FAKÜLTÄT

DER

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

OTTO HAHN.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1914.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548002_0058

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Strassburg.

Referent: Prof. Dr. SCHICKELE.
Korreferent: Prof. Dr. FEHLING.

In der „Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie“, Jahrgang 1890, Bd. 19, beschreibt Frommel unter dem Thema: „Das Oberflächenpapillom des Eierstockes, seine Histogenese und seine Stellung zum papillären Flimmerkystom“, Befunde, die er an operativ gewonnenen Ovarien einer 33jährigen Frau erhoben hat. An diese von Frommel gemachten Beobachtungen erinnert ein Fall, der mir zur Untersuchung vorliegt, ganz außerordentlich, und zwar ganz besonders dadurch, daß bei diesem anscheinend auch allererste Veränderungen zu sehen sind.

Es handelt sich um Präparate, die von einer 38jährigen Gravida gewonnen wurden. Die Patientin hatte 2 Wochen vor der Laparotomie die letzte Periode, seit 8 Wochen hatte sie Schmerzen im Leibe, und seit eben dieser Zeit war eine Zunahme des Abdomens festzustellen, die Atembeschwerden verursachte. Aszites war nachzuweisen. Bei der Operation fand sich an der Stelle des linken Ovariums ein etwa kindskopfgroßer Tumor frei im Abdomen ohne irgendwelche Verwachsung. Implantationen waren nirgends festzustellen. Der Tumor sowie das rechte Ovarium und der Uterus wurden exstirpiert. Diese Totalexstirpation wurde wegen der begründeten Annahme einer karzinomatösen Neubildung ausgeführt[1]).

Der Uterus zeigt eine Länge von ca. 13 cm, eine Breite von 10 cm und eine Dicke von 8 cm. Im Innern enthält er einen etwa 4 Monate alten Fötus.

[1]) Die Klinik verdankt das Präparat der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. N. Zimmermann, Frauenarzt in Mülhausen i. E., welcher die Operation ausgeführt und aus der Anamnese wichtige Angaben uns mitgeteilt hat.

Das linke Ovarium ist in eine etwa kindskopfgroße, blumenkohlartig aussehende Masse verwandelt. Vom Ovarium selbst ist makroskopisch sowohl als auch mikroskopisch nichts mehr nachzuweisen. Bei einem Schnitte durch den Tumor findet man etwa in seiner Mitte eine Cyste, von der anscheinend die blumenkohlartigen Wucherungen ausgehen. Letztere sind jedoch so zahlreich, daß über ihre Herkunft mit auch nur geringer Bestimmtheit nichts mehr festgestellt werden kann. Bei der mikroskopischen Untersuchung eines mit Hämatoxylineosin gefärbten Präparates sieht man stark baumartig verästelte Papillen, die gelegentlich gewundene und untereinander anastomosierende Bildungen aufweisen. Diese Papillen werden gebildet durch ein von außerordentlich stark entwickelten Blutgefäßen durchsetztes Bindegewebe. Das Epithel ist meist hochzylindrisch; Flimmerhaare lassen sich zwar mit Bestimmtheit nicht nachweisen, doch hat man an manchen Stellen den Eindruck, als ob solche vorhanden wären. Im allgemeinen ist das Epithel einschichtig, jedoch wird es häufig mehrschichtig wohl dadurch, daß die einzelnen Zellen infolge ihres lebhaften Wachstums sich übereinander drängen. Die Kerne sind länglichoval und liegen meist im basalen Zellabschnitt: kurz, wir haben im allgemeinen das Bild des sogenannten Kystoma bzw. Kystadenoma papilliferum ovarii vor uns.

Ganz anders verhält sich das bei derselben Operation gewonnene rechte Ovarium.

Die Größe dieses Ovariums ist von der eines normalen nicht verschieden. Auch die Oberfläche des in Formalin liegenden Präparates zeigt auf den ersten Blick nichts Pathologisches, wenn auch bei näherer Untersuchung eine geringe Körnelung derselben stellenweise imponiert.

Dieses Ovarium wurde eingehend histologisch untersucht. Die einzelnen Stücke wurden in Serienschnitte zerlegt und mit Hämatoxylineosin gefärbt. Ich möchte nun zunächst eine kurze Beschreibung der auf diese Weise gewonnenen Bilder — wenigstens der meiner Ansicht nach wichtigsten — folgen lassen:

Zunächst haben alle Schnitte das eine Gemeinsame, daß wir bei allen statt der sonstigen glatten Oberfläche, wie sie uns das normale Ovarium zeigt, eine Unzahl von Einkerbungen sehen, die mit ihren bald tiefen, bald weniger tiefen Einschnitten den Rand des Schnittes, wenigstens an vielen Stellen, unregelmäßig gezähnt erscheinen lassen.

Betrachten wir nun zunächst diese Stellen mit stärkerer Vergrößerung, so sehen wir, daß überall das Oberflächenepithel sich in das Ovarialstroma einsenkt bzw. Stroma vom Oberflächenepithel überzogen sich papillenartig vorstülpt. Dadurch wird der Oberfläche diese gezähnte Beschaffenheit verliehen. An manchen Stellen sieht man diese Bildungen geradezu gehäuft. Man wird in allem an die von Frommel dargestellte Schilderung erinnert:

„In der ganzen Ausdehnung dieser Epitheleinsenkungen, welche auf dem einzelnen Schnitte wie drüsige Gebilde aussehen, sehen wir fortwährend weitere Einsenkungen des Epithels in Form drüsiger Schläuche, so daß sich eine sägeförmige Figur ausbildet, indem zwischen je zwei Einsenkungen eine papillenartige Hervorragung in das Lumen der primären Einsenkung hinein hervorragt. Dadurch, daß sich diese Einsenkung des Epithels in der ganzen Ausdehnung dieser Partie und nach allen Seiten hin fortsetzt und an einzelnen Stellen in geradezu schrankenloser Weise auftritt, erhält man fast auf jedem Schnitt die variabelsten Bilder, auf denen aber überall die papilläre Hervorragung zwischen drüsenähnlichen Einsenkungen sofort ins Auge fällt."

Auch die weitere Schilderung Frommels möchte ich hier zitieren, da sie vollkommen das zu bringen scheint, was die mir vorliegenden Bilder zeigen:

„Zwischen diesen Einsenkungen des Epithels quillt nun eine Gewebspartie pilzartig hervor, welche ihrer Struktur nach sich vom umgebenden Ovarialstroma nicht unterscheidet, dagegen in ihrem ganzen Bereich von Epitheleinsenkungen durchsetzt ist, welche besonders auf der Oberfläche rein papilläre Erhebungen produzieren. Einzelne dieser drüsigen Einsenkungen reichen stark in die Tiefe und kommunizieren wieder mit den anderen Einstülpungen."

Im weiteren Verlauf seiner Abhandlung kommt nun Frommel auf das Epithel zu sprechen. Er schreibt da, daß der Befund überall der gleiche sei, nämlich, daß, sobald das fast glatte Oberflächenepithel an irgend einer Stelle sich in die Tiefe senke, schon die erste Zelle, die unter dem Niveau der Oberfläche liege, bedeutend höher sei und von deutlich zylindrischer Gestalt. Diese Höhe nehme nach der Tiefe noch etwas zu; doch fügt er hinzu, daß manchmal auch in der Tiefe einzelne Partien mit niedrigem, mehr kubischem Epithel besetzt seien. Alle diese Beobachtungen kann man auch an den vorliegenden Präparaten machen; dagegen ließe sich aus den Bildern

meiner Präparate die Erklärung, die Frommel für den niederen Epithelbesatz gibt, der stellenweise in der Tiefe zu sehen ist, nicht ableiten. Frommel schreibt nämlich, daß da, wo das Lumen der Einstülpung ein weites ist, das Epithel hoch und schlank, im umgekehrten Falle niedrig und breit sei.

Ich möchte nach meinen Präparaten, wenn auch nicht gerade zur gegenteiligen Ansicht kommen, so doch den Schluß ziehen, daß die Höhe des Epithels von der Lumenweite unabhängig ist. So läßt sich eine derartige Epitheleinsenkung mehrere Schnitte hindurch verfolgen, die mit weitem Lumen beginnt und dann in einen schmalen Spalt übergeht, wo gerade das weite Lumen von geradezu flachen Epithelien begrenzt ist, während die schmale Stelle in der Tiefe von Zylinderepithel ausgekleidet ist. Ich möchte aus diesem Grunde lieber zu dem Schlusse kommen, daß die Höhe des Epithels lediglich von seiner Proliferationsfähigkeit abhängig ist.

Zum Schlusse seiner Epithelbeschreibung kommt Frommel noch auf den Epithelbesatz zu sprechen. Mit Bestimmtheit ist dieser bei den vor mir liegenden Präparaten nur an äußerst wenigen Stellen festzustellen, doch mag dies auch hier, wie Frommel schon für seinen Fall feststellte, lediglich eine Folge der Präparation sein.

Schließlich faßt Frommel seine Befunde in folgendem Bilde zusammen:

„An einzelnen Stellen der Eierstocksoberfläche senkt sich das Keimepithel des Ovariums in Form grubenartiger Einsenkungen, welche auf dem einzelnen Schnitte als drüsenartige Schläuche imponieren, in die Tiefe des Ovarialstromas ein. Diese Epitheleinsenkungen haben die Tendenz, in ihrer ganzen Ausdehnung wieder neue seitliche Ausbuchtungen resp. Einsenkungen zu produzieren, zwischen welchen sich das Ovarialstroma in Form papillärer Wärzchen erhebt, welch letztere aber aus dem Gewebe des Ovariums mit dem charakteristischen Epithel der Einsenkung bestehen und hier noch spärlich vaskularisiert sind. Im ganzen Bereich dieser epithelialen Neubildung trägt das einschichtige Zylinderepithel einen deutlichen Cilienbesatz.“

Wenn wir nun kurz das Resultat der Frommelschen Arbeit zusammenfassen, so kommt er darin zu dem Schlusse, daß in seinem Falle durch spalt- oder grubenförmige Einsenkungen des Keimepithels in das Ovarialstroma papillenartige Hervorragungen (die anfänglich nicht über das Niveau der Ovarialoberfläche

hinauszugehen brauchen) abgeteilt werden und daß diese die ersten Anfänge der Oberflächenpapillome seien.

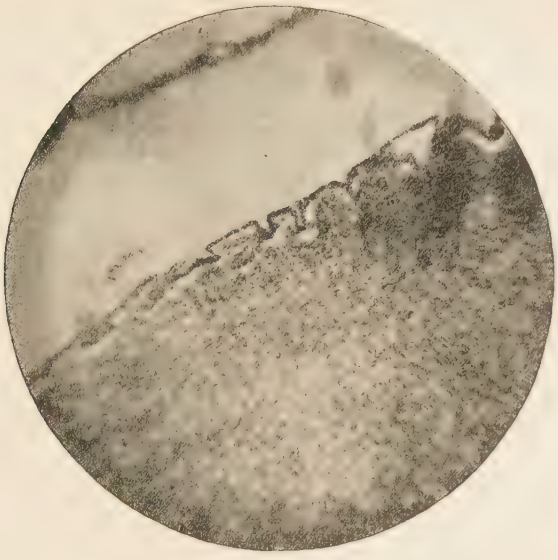
Das Entstehen der Flimmerepithelien erklärt er im Anschluß an die Waldeyerschen Untersuchungen (Waldeyer: „Eierstock und Ei". Leipzig 1870) damit, daß das Keimepithel — von dem ja nach seiner Ansicht die Papillome ihren Ausgang nehmen — dieselbe Herkunft hat wie das flimmernde Epithel der Eileiter; daß es also schon aus diesem Grunde unter pathologischen Verhältnissen einen deutlichen Cilienbesatz erhalten kann. Ferner begründet er diese Entstehung mit der Flaischlenschen Beobachtung, durch die nachgewiesen wurde, daß das Keimepithel unter pathologischen Verhältnissen einen deutlichen Cilienbesatz erhalten kann, und schließlich mit der Untersuchung von Leod, Leydig und Nußbaum, die zeigten, daß bei gewissen niederen Tieren sowohl das Keimepithel als auch die Granulosazellen flimmern.

Zum Schlusse seiner Arbeit zieht Frommel noch eine Parallele zwischen dem Oberflächenpapillom und dem papillären Flimmerepithelkystom, und kommt zu dem Schlusse, daß beide, wenigstens in zahlreichen Fällen, aus Einsenkungen des Keimepithels in das Stroma des Ovariums entstehen, und zwar sollen diese epithelialen Einsenkungen entweder an der Oberfläche des Ovariums papilläre Wucherungen bedingen, oder mit ihren flimmernden Epithelschläuchen die tieferen Partien des Ovariums durchsetzen und so zur Bildung von Flimmerepithelkystomen führen.

Ich möchte nun, bevor ich des näheren auf die Ergebnisse der Frommelschen Arbeit eingehe, nochmals, und zwar eingehender als oben, wo ich nur das mit den Frommelschen Beobachtungen Uebereinstimmende brachte, auf die mikroskopischen Bilder der mir vorliegenden Präparate zu sprechen kommen.

Das Epithel — das Keim- oder Oberflächenepithel — ist da, wo die Oberfläche glatt ist, flach bis kubisch; die Kerne sind im allgemeinen rund, ziemlich chromatinreich; das Protoplasma ist hell. An einzelnen Stellen geht das flache Epithel mit schmaler Uebergangszone von kubischem Epithel in hohes Zylinderepithel über; die vorher zirka ein halb bis ein viertel Kernbreite auseinanderliegenden runden Kerne werden länglichoval und legen sich in radiärer Anordnung dicht nebeneinander. Zwischen den Zylinderzellen und zwischen ihnen und dem Ovarialstroma liegen an einzelnen Stellen ein oder mehrere große, runde, bläschenförmige Kerne, die zahlreiche Chromatinkörner enthalten.

Fig. 1.



Papillom der Ovarialoberfläche (im Beginne der Entwicklung).

Fig. 2.

Papillom der Ovarialoberfläche (fortgeschrittenes Entwicklungsstadium).

Kurz, nachdem das Epithel diese Zylindergestalt nun angenommen hat, sehen wir es sich etwas gegen das Stroma zu einsenken und dabei vielleicht noch etwas höher werden. Gleich darauf

buchtet es sich wieder vor, um eine Vorragung des Stromas zu überziehen; dabei nimmt es gleichzeitig wieder an Höhe ab, um auf der Höhe der Vorragung sogar kubisch zu werden. Dieser Umstand hat vielleicht Frommel veranlaßt anzunehmen, daß die Besonderheit auf der grubenartigen Einsenkung des Epithels in das Stroma beruhe und daß bei doppelter Einsenkung die Papillenbildung dazwischen entstehe. Wenn die Frommelsche Ansicht berechtigt wäre, so müßte es sich demnach in allen Fällen um kreisrunde oder aber jedenfalls geschlossene Einsenkungen des Epithels handeln, damit durch die Einsenkungen Papillen entstehen könnten. Diese Theorie richtet sich meiner Ansicht nach schon durch ihre Kompliziertheit, ganz abgesehen davon, daß ich bei den mir vorliegenden Bildern, auch schon bei der allerkleinsten Papillenbildung, eine Hervorragung der Papillen über das Niveau der Ovarialoberfläche feststellen konnte. Außerdem ist doch gar kein Grund vorhanden, der uns abhalten sollte anzunehmen, daß die Papillen in der Weise entstehen, daß zunächst eine Wucherung des Epithels stattfindet, in die dann Bindegewebe vom Stroma aus hineindringt. So sieht man beispielsweise Bilder, die folgendermaßen aussehen: Das Epithel wird an einer Stelle allmählich höher, d. h. es findet ein Uebergang von Platten- bzw. kubischem Epithel zu hohem Zylinderepithel statt, um dann in eine solide Masse von Keimepithel überzugehen, die eine Breite von vier bis zehn Zellen einnimmt und auf der anderen Seite ebenso wieder niederer wird. Diese soliden Vorstülpungen des Keimepithels — um sie so zu nennen — halte ich für die ersten Anfänge der genannten Papillen, in die dann erst sekundär Bindegewebe hineindringt.

Ein weiterer Umstand, der mich davon abhält, die Frommelsche Theorie anzunehmen, ist folgender: Wenn in ein gegebenes Stroma vom Epithel aus Einsenkungen stattfinden, so werden diese wohl an der Struktur des zwischen ihnen liegenden Stromas keine besonderen Veränderungen hervorrufen, und dies ist, wie Frommel angibt, bei ihm auch nicht der Fall. Die mir vorliegenden Präparate zeigen jedoch sehr deutlich, daß das die Papillen ausfüllende Bindegewebe sich von dem normalen Ovarialstroma ganz besonders durch die große Zellarmut unterscheidet.

Aus allen diesen Gründen möchte ich mich daher mehr zu der Ansicht bekennen, daß die mir vorliegenden Papillome auf eine primäre Wucherung des Keimepithels nach außen und nicht auf eine Einsenkung des Epithels in das Stroma zurückzuführen sind.

Soviel über die Papillenbildung.

Verfolgt man nun die Oberfläche des Ovariums weiter, so findet man noch andere Merkwürdigkeiten:

Zunächst sieht man an einzelnen Stellen das Epithel sich tatsächlich tief in das Stroma einsenken. Es behält dabei seine platte bis kubische Beschaffenheit. Dadurch, daß diese Einsenkungen sich schnittweise weiter verfolgen lassen, kann man feststellen, daß es sich um tiefe Spalten im Ovarialstroma handelt, die mit breiter Basis beginnen und mit ziemlich spitzem Winkel im Stroma endigen. Oft findet man die Wand dieser Spalten ebenfalls mit kleinen Papillen besetzt. Die Spalten selbst sind nichts anderes als auch normalerweise vorkommende Falten in der Ovarialoberfläche.

Eine andere Merkwürdigkeit fällt dem Beobachter jedoch auf bei der Verfolgung mehrerer Serienschnitte. Man sieht da an mehreren Stellen der Oberfläche das Epithel plötzlich in die Tiefe dringen, zunächst noch kubisch, bald aber hohe zylindrische Gestalt annehmend. Die Kerne sind im allgemeinen bläschenförmig, rund und hell; daneben finden sich auch länglich dunkle, fast stäbchenförmige Kerne, und zwar meist zwischen den hochzylindrischen Zellen. Außerdem findet man noch dunkle runde Kerne zwischen allen Zellformen und im basalen Teil der Epithelien. Diese Einsenkungen unterscheiden sich von den oben bei der Papillenbildung beschriebenen kleinen zunächst dadurch, daß sie direkt vom normalen Keimepithel aus, ohne daß dieses die oben geschilderten Veränderungen — höher werden — zeigt, in das Stroma sich einlassen, ja daß sie sogar in ihrem Anfangsteil noch normale Oberflächenepithelstruktur zeigen. Den zweiten Hauptunterschied zeigt uns jedoch — ganz abgesehen davon, daß von einer Papillenbildung in der Nähe keine Rede ist — der Umstand, daß wir sie nur einige wenige Serienschnitte weit verfolgen können, wodurch also bewiesen ist, daß diese Epitheleinsenkungen keine Falten und Furchen im Stroma oder ähnliche Gebilde sind, sondern daß sie richtige Epithelschläuche darstellen.

Hier muß ich nun auf eine Arbeit zu sprechen kommen, auf die ich weiter unten noch öfters zurückkommen werde. Es ist die von Max Walthard in dem Bd. 49 der Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie 1903 erschienene Abhandlung über die Aetiologie der Ovarialadenome.

Walthard schreibt darin im 3. Kapitel, das den Titel trägt: „Die Oberflächenepitheldrüsenschläuche“:

„Bis ins hohe Alter finden sich im Ovarium Drüsenschläuche, welche vom Ovarialepithel in die Tiefe dringen, sich daselbst verzweigen und adenomähnliche Drüsenknäuel bilden.“ — „Das begrenzende Epithel dieser Schläuche ist in allen Altersstufen, wie das Ovarialepithel der Einsenkungen im Anfangsteil und an der Ausmündung an die Oberfläche, meist kubisch bis abgeplattet und wird in der Tiefe zylindrisch.“

Die Kerne bezeichnet er als bläschenförmig, hell und oval. Nahe der Oberfläche sollen die Kerne dunkler und öfters leicht eckig werden. „Schaltzellen“ — Walthard versteht darunter zwischen den eigentlichen Schlauchzellen liegende Zellen mit kleinem, dunklem, eckigen Kern — können vorhanden sein, können aber auch fehlen.

Ich habe in meinen Präparaten die oben erwähnten länglichen dunklen Kerne für Kerne derartiger Schaltzellen angesehen. Vergleicht man nun die obige Schilderung mit den Ausführungen Walthards, so möchte man zu dem Schlusse kommen, daß die Schläuche in meinen Präparaten identisch sind mit den Oberflächenepitheldrüsenschläuchen Walthards.

Nun kommt aber Walthard in einem späteren Kapitel, das über Flimmerepitheldrüsenschläuche handelt, auf die von mir oben angeführte Frommelsche Arbeit zu sprechen. Frommel hat nämlich ähnliche Schläuche, wie ich sie soeben schilderte, auch an seinen Präparaten gesehen. Er spricht von kleinen, fast als solide Zapfen erscheinenden Drüsenschläuchen, die sich in das Stroma einsenken und an manchen Stellen ebensolche drüsenähnliche Gebilde als Fortsätze nach verschiedenen Seiten aussenden. Ueber diese Beobachtungen Frommels schreibt nun Walthard:

„Ebenfalls zu Typus I (Walthard unterscheidet zwei Arten von Flimmerepitheldrüsenschläuchen) gehören Beobachtungen von Frommel, welcher an der Oberfläche beider wenig vergrößerten Ovarien einer 33 Jahre alten Frau ovale Felder sah, von welchen einfache, verzweigte und erweiterte Drüsenschläuche ins Stroma eindringen. Das begrenzende Epithel ist entgegen dem überall abgeplatteten Ovarialepithel schon an der Ausmündung der Schläuche an die Ovarialoberfläche sowie in ihrem Anfangsteil zylindrisch (ein Umstand, den Walthard [NB!] nicht zur Bedingung macht); dagegen treten Flimmerhaare erst in den tiefer im Stroma liegenden Schlauchpartien auf, und das Stroma zwischen den Drüsenschläuchen unterscheidet sich nicht vom Stroma entfernterer Stellen des Ovariums.“

Bei der Untersuchung unseres Ovariums auf die Bedingungen hin, die Walthard für den Typus I seiner Flimmerepitheldrüsenschläuche verlangt, finden wir zunächst: Zellen, genau wie bei den Oberflächenepitheldrüsenschläuchen — diese verlangt Walthard —, nur konnte an keiner Zelle Flimmerbesatz nachgewiesen werden. Wir finden ferner Schalt- und Basalzellen. Zu letzteren rechne ich die oben erwähnten kleinen rundlichen Zellen mit sehr dunklem runden Kern, besonders zwischen dem basalen Teil der Flimmerzellen und dem Stroma. Papillen fehlen, und das dem Schlauch anliegende Stroma unterscheidet sich nicht von dem Stroma der übrigen Ovarialabschnitte. Kurz, wir hätten die typischen Flimmerepitheldrüsenschläuche vor uns, wenn — Flimmerepithel nachzuweisen wäre! Trotzdem möchte ich die beschriebenen Schläuche für Flimmerepitheldrüsenschläuche ansehen und dies damit begründen, daß die Flimmerhaare infolge der Konservierung des Schnittes nicht zu sehen sind.

Zu diesem Schlusse komme ich um so mehr auf Grund einer anderen Beobachtung, die ich noch anführen möchte; außer diesen Schläuchen im Längsschnitt sieht man mehr oder weniger tief unter der Oberfläche runde Lumina, die von einer einschichtigen Lage von Zylinderepithelien begrenzt werden. Diese Bilder zeigen dieselbe Konstitution wie die beschriebenen Drüsenschlauchlängsschnitte und sind sicherlich im Schnitte quergetroffene derartige Drüsenschläuche. Bei diesen kann man nun oft Flimmerepithelien feststellen. Auf welchem Grunde es aber beruht, daß man hier die Flimmerhaare öfters sieht und dort nicht, das muß ich allerdings dahingestellt sein lassen. Vielleicht ist es auf die von Walthard ja selbst angegebene Tatsache zurückzuführen, daß Flimmerepithelien überhaupt erst in der Tiefe beobachtet werden.

Um das bis jetzt Geschilderte kurz zusammenzufassen, hätten wir somit an der Oberfläche unseres Ovariums:

Zunächst typische Papillenbildung, ferner Faltenbildungen, wie sie auch an normalen Ovarien vorkommen, allerdings oft mit der Variation, daß auch in diesen Papillen vorkommen, und schließlich Drüsenschläuche, wie sie Walthard beschreibt, die an der Oberfläche ihre Ausmündung haben.

Im Innern unseres Ovariums sehen wir bei makroskopischer Betrachtung auf dem Querschnitte, wie bereits oben erwähnt, zunächst, daß es von mehreren teils bis erbsengroßen Cysten durch-

setzt ist. Sonst ist makroskopisch gegenüber einem normalen Ovarium ein Unterschied nicht zu konstatieren.

Mikroskopisch dagegen bieten sich dem Auge verschiedene Bilder, die vom Normalen abweichen. Und gerade hierbei werden wir lebhaft an die von Walthard gemachten Beobachtungen erinnert. So schreibt z. B. Walthard:

„Im Stroma liegen ohne Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel und ohne Zusammenhang mit dem Follikelepithel und auch ohne Zusammenhang mit den Epoophoronresten im Hilus ovarii solide Herde von Vorstufen der Flimmerepithelien in Form von kompakten kubischen Zellen mit dunklem, runden bis leicht ovalen Kern. In diesem Herde treten spaltförmige Lumina auf und es entwickeln sich aus ihnen Drüsenschläuche, deren Epithel bei einer gewissen Lumenweite Flimmerhaare bekommt. Durch Dilatation der Schläuche entstehen kleine Cysten."

All das eben Geschilderte läßt sich in den vorliegenden Bildern verfolgen. Zunächt sieht man nicht allzuweit unter der Ovarialoberfläche die genannten kleinen Zellgruppen, bestehend aus sechs, acht und mehr kubischen Zellen, bei denen ganz besonders auffällt, daß die runden bis leicht ovalen Kerne überaus dunkel gefärbt sind, und zwar so intensiv dunkel, daß sie aus dem Stroma und vor den übrigen Zellkernen geradezu hervorstechen. An anderen Stellen sieht man dann dieselben intensiv dunklen Kerne dicht gedrängt um ein kleines zentrales Lumen. Die Kerne nehmen dabei mehr ovale Form an und sind radiär gestellt. Durchsucht man die Präparate weiter, so findet man größere derartige Lumina. Nun fällt hierbei auf, daß die dunkle Färbung der Kerne, wenn sie auch immer noch deutlich hervortritt, doch bei den ein großes Lumen begrenzenden Zellen nicht mehr so intensiv ist, wie bei den kompakten Zellhäufchen. Dagegen möchte ich mit Bestimmtheit behaupten, daß man dann Flimmerhaare feststellen kann. Ob eine Wechselbeziehung besteht?! Dies zu erklären wird wohl kaum möglich sein.

Bei weiterer Durchsicht des Schnittes sehen wir z. B. folgendes: Auf verschiedenen Schnitten hintereinander läßt sich ein rundes Lumen erkennen, das ganz den Bau der eben geschilderten hat. Plötzlich geht dieses in eine weite Ausbuchtung über von etwa ovaler Gestalt, mit einem Längsdurchmesser etwa 5—6mal so groß wie der des übrigen Schlauches. Die Zellen, die das Lumen begrenzen, sind ebenfalls hochzylindrisch mit länglichovalem, dunklen Kern.

Auch hier glaube ich stellenweise Flimmerhaare zu erkennen. Nach einigen weiteren Schnitten ist von der ganzen Cyste — denn um eine solche handelt es sich zweifellos — nichts mehr zu sehen. Im Innern der Cyste sehen wir eine detritusartige Masse, vielleicht ein Sekret der Drüsenschlauchzellen, dessen Ueberhandnahme die Cystenentwicklung bedingte.

Wie schon oben erwähnt, unterscheidet nun Walthard zwei Arten von Cysten, den Typus I und II, je nachdem sie von normalem Ovarialstroma umgeben sind oder von einer vom Ovarialstroma durch ihren Kernreichtum deutlich verschiedenen eigenen Wand. Walthard schreibt:

„Je nach dem Stroma, welches diese Schläuche und Cystchen umgibt, können zwei Typen von Drüsenschläuchen unterschieden werden:

a) Sind die Schläuche und Cysten von normalem Ovarialstroma umgeben, so sieht man schon am Epithel kleiner Cystchen Degenerationserscheinungen auftreten, und das die epithellose Höhle begrenzende Stroma zeigt die nämlichen Veränderungen wie bei der Follikelatresie, wodurch an Stelle der Höhle schließlich eine konzentrisch geschichtete Kalkkugel oder ein dem Corpus albicans durchaus ähnliches Gebilde entsteht.

b) An anderen Orten zeigen die Flimmerepithelschläuche eine vom Ovarialstroma durch ihren Kernreichtum deutlich verschiedene Wand. Diese Drüsenschläuche zeigen entgegen den sub a) beschriebenen Schläuchen keine Zeichen der Rückbildung, sondern vielmehr Neigung zu Proliferation nach glandulärem oder papillärem Typus."

Ich habe daraufhin die Präparate des genannten Ovariums genau untersucht und dabei zunächst gefunden, daß bei den kleinen Cysten, wie z. B. bei der oben beschriebenen, im umgebenden Stroma gar keine Veränderungen zu beobachten sind. Bei manchen größeren zeigt das Stroma die Tendenz, sich in Zügen um die Cysten zu legen, die einzelnen Zellen werden länglich, ihre Kerne ganz schmal, spindelförmig. Dies sieht man im Extrem an der größten Cyste des zur Untersuchung vorliegenden Präparates. Diese ist geradezu umgeben von einem bindegewebigen Ring, der in nächster Nähe der Cyste aus langgestreckten Zellen mit ganz schmalem langen Kern besteht. Gegen das Ovarialstroma zu werden die Zellen wieder breiter, ihre Kerne nehmen immer mehr kubische Form an; kurz, es gestaltet sich

ein ganz allmählicher Uebergang zum normalen Ovarialstroma. An einzelnen Stellen der Cystenumgebung hat man den Eindruck, als ob die Kerne zahlreicher seien als im gewöhnlichen Stroma. Dies ist aber sicher eine Folge der Kompression des Stromas durch die Cyste, durch die die ursprünglich in größerem — normalen — Abstand voneinander liegenden Kerne einander näher gerückt werden.

Ich möchte nun, bevor ich eine weitere Beschreibung der Cystenbilder bringe, kurz auf ihre von Walthard gegebene Differenzierung eingehen. So beschreibt Walthard zunächst Cysten, die aus den drüsenschlauchförmig angeordneten Vorstufen der Follikelepithelien hervorgehen. Während die mit dem Follikelepithel eines Primärfollikels in Verbindung stehenden Schläuche das Schicksal des Epithels dieses Follikels teilen, bleiben nach Walthard Schläuche ohne Verbindung mit dem Primärfollikel oft bis nach der Pubertätszeit bestehen oder bilden kleine Retentionscystchen mit abgeplattetem Epithel, umgeben von normalem Stroma des Ovariums.

Im Abs. 3 seiner Zusammenfassung heißt es weiter folgendermaßen:

„Zwischen den Oberflächenepithelien und im Stroma liegen ohne Zusammenhang mit dem Follikelepithel oder den Epoophoronresten im Hilus ovarii kleine Gruppen von fünf bis sechs Epithelien, welche ich als Vorstufen von Oberflächenepithelien ansehe. Aus diesen Gruppen können sich zu jeder Zeit des extrauterinen Lebens Drüsenschläuche in die Tiefe entwickeln, oder sie bilden im Stroma adenomatöse Wucherungen, aus welchen wiederum Schläuche und kleine Cystchen entstehen, deren Epithel dem Oberflächenepithel durchaus ähnlich ist. — Das diese Schläuche und Cysten umgebende Stroma ist das nämliche wie an anderen Stellen des Ovariums."

„Treten an verschiedenen Stellen des Ovariums Dilatationen der Drüsenschläuche auf, so bekommt das Ovarium auf dem Querschnitt das Aussehen der kleincystischen Degeneration."

Abs. 4 handelt von Pflasterepithelherden, in deren Zentrum Höhlenbildung beobachtet werden kann:

„Dadurch entstehen kleine Cystchen, welche mit ein- bis mehrschichtigem abgeplatteten Epithel begrenzt sind. Das diese Pflasterepithelherde umgebende Stroma unterscheidet sich nicht vom Stroma an anderen Stellen des Ovariums."

Weiter führt Walthard Flimmerepithelinseln an, in denen spaltenförmige Lumina auftreten, wodurch sich Drüsenschläuche ent-

wickeln, die bei einer gewissen Lumenweite Flimmerhaare bekommen. Durch Dilatation der Schläuche sollen kleine Cystchen entstehen. Hiervon unterscheidet er nach den obigen Merkmalen den Typus I und den Typus II.

Schließlich beschreibt Walthard noch Cysten mit Epithel von hoher Zylindergestalt, deren Grenzlinien Ausbuchtungen zeigen und bei denen gegen das Lumen hin die scharfe Grenzlinie überhaupt verschwindet. Die Kerne liegen dicht an der Basis, das Protoplasma ist hell. Diese Becherzellcysten — als solche diagnostiziert sie Walthard — teilt er eben so ein, wie die eben beschriebenen Flimmerepithelcysten (Typus I und II), je nachdem sie von normalem oder zellreichen Stroma umgeben sind und Zeichen der Rückbildung oder der Proliferation zeigen.

Wenn wir die soeben angeführten Beschreibungen Walthards kurz zusammenfassen, unterscheidet er etwa folgendes:

1. Cysten, hervorgehend aus den Vorstufen der Follikelepithelien:
   a) das umgebende Stroma normal;
   b) das Epithel abgeplattet;
   c) selten bestehend bis ins höhere Alter.
2. Cysten, hervorgehend aus den Vorstufen der Oberflächenepithelien:
   a) das umgebende Stroma unverändert;
   b) das Epithel dem Oberflächenepithel durchaus ähnlich.
3. Cysten, hervorgehend aus Pflasterepithelherden:
   a) das umgebende Stroma unverändert;
   b) das ein- bis mehrschichtige Epithel abgeplattet.
4. Cysten, hervorgehend aus Flimmerepithelinseln:
   Typus I:
   a) Am Epithel Degenerationserscheinungen;
   b) das begrenzende Stroma zeigt die nämlichen Veränderungen wie bei der Follikelatresie; zum Schlusse Kalkkugel oder Corpus albicans.
   Typus II:
   a) Proliferation nach glandulärem oder papillärem Typus;
   b) das umgebende Stroma durch den Kernreichtum deutlich vom normalen verschieden.
5. Sogenannte Becherzellcysten:
   Hier dieselben Unterschiede wie bei 4.

Neben diesen in der Walthardschen Einteilung behandelten Cysten, die man auch als cystische Tumoren des Ovariums bezeichnet, gibt es noch eine andere Gruppe von Ovarialcysten: die Retentionscysten. Hiervon unterscheidet man zwei Gruppen:

1. Die Follikelcysten, das sind durch abnormes Größenwachstum nicht zum Bersten gelangte Graafsche Follikel, die meist keinen erheblichen Umfang erreichen. Wichtig ist, daß bei diesen Cysten das Epithel der Cystenwand verloren geht. Der Inhalt besteht aus klarer seröser Flüssigkeit.

2. Die sogenannten Corpus-luteum-Cysten: Diese entstehen aus geborstenen Follikeln und sind durch eine gefaltete, die Innenwand der Cyste auskleidende, zum Teil abziehbare, gelb bis braun verfärbte Schicht ausgezeichnet, welche der an den normalen Corpora lutea vorhandenen krausenförmigen Membran gleicht. Der Inhalt ist eine dünne oder dickflüssige, durch Blutfarbstoff rötlichgelb tingierte Masse.

An Hand dieser Einteilung soll nun im folgenden versucht werden, die in unserem Ovarium vorkommenden Cysten näher zu bestimmen.

Hierbei stoßen wir, wenn wir die oben geschilderte große Cyste in Betracht ziehen, gleich auf scheinbar unüberbrückbare Hindernisse. Nach der oben gegebenen Schilderung des umgebenden Stromas ist von vornherein eine Einreihung der Cyste in die von Walthard unterschiedenen Typen I und II auszuschließen. Nach der Art des Epithels käme also nur noch eine der anderen Walthardschen Arten in Betracht. Nun hat aber, wie man aus erhaltenen Resten erkennen kann, das die Cyste auskleidende Epithel Cylinderform. Dies schließt also auch eine der übrigen Walthardschen Arten aus und damit überhaupt eine Einteilung in die sogenannten cystischen Tumoren.

In Betracht kommt also nur die Frage, ob es sich um eine Retentionscyste handelt. Dagegen spricht zunächst der Umstand, daß die vorhandenen Epithelreste annehmen lassen, daß die Cyste normaliter von Epithel ausgekleidet war, infolge der Präparation des Schnittes aber diese zum Teil verloren hat. Das Vorhandensein von Epithel würde sie dann auch aus der Gruppe der Retentionscysten schließen.

Trotzdem halte ich nun die genannte Cyste für eine Follikelcyste. Und zwar erstens ganz einfach deshalb, weil sie, wie gesagt,

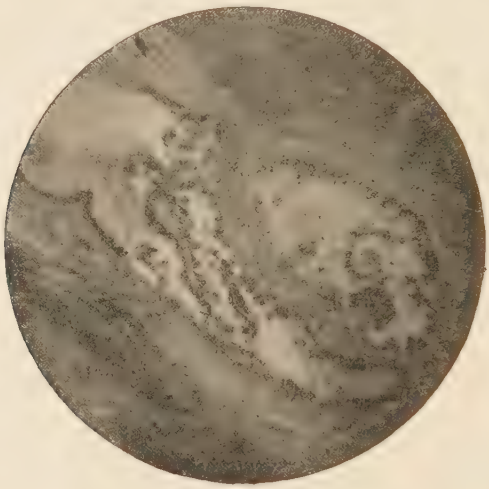
sich in keiner der Walthardschen Gruppen unterbringen läßt, ferner weil man doch die vorhandenen Epithelreste durchaus nicht als Beweise anzusehen braucht dafür, daß eigentlich die ganze Cyste von solchem Epithel ausgekleidet war. Vielmehr möchte ich, da ja die Ausdehnung der Cyste noch nicht allzu groß ist, und damit die Bedingung für ein Verlorengehen des Epithels, wie es oben verlangt wird, noch nicht gegeben zu sein braucht, gerne annehmen, daß das übrige Epithel in Wirklichkeit Reste des Follikelepithels sind. Und schließlich spricht für diese Annahme auch noch der Umstand, daß der bei der obigen Beschreibung erwähnte, die Cyste umgebende bindegewebige Ring sehr an die Tunica fibrosa eines Graafschen Follikels erinnert.

Gehen wir in der Betrachtung der Cystenbilder weiter, so finden wir unter anderen folgendes Bild: Wir sehen eine makroskopisch kaum mehr bemerkbare Cyste im normalen Ovarialstroma gelegen, das sich nur in nächster Nähe der Cyste in schmalen Zügen um diese legt. Das die Cyste auskleidende Epithel ist fast durchweg von kubischer Gestalt. Im Innern sind Reste einer detritusartigen Masse zu erkennen. Es handelt sich hier wohl um eine jener Cysten, die Walthard in seiner zweiten Abteilung beschreibt: „Cysten, hervorgehend aus Vorstufen von Oberflächenepithelien."

Bei weiterer Durchsicht der Schnitte stoßen wir unter anderem auf ein sehr interessantes Bild: Wir sehen eine Cyste von etwa Stecknadelkopfgröße, deren Wand zahlreiche mehr oder weniger große papilläre Vortreibungen besitzt. Diese papillären Vortreibungen werden gebildet durch von Epithel überkleidete bindegewebige Sprossen. Die Epithelien der Sprossen bestehen aus außerordentlich hohen Zylinderzellen, die auch nicht den geringsten Unterschied aufweisen gegenüber den Epithelien, die die im Eingang der Arbeit beschriebenen Papillen überziehen, welche die Tumormasse des operativ gewonnenen linken Ovariums ausmachen. Die Cystenwand zeigt fast überall das Bild der Zellproliferation, so daß ein einheitliches Epithel sich nirgends feststellen läßt. Flimmerhaare lassen sich an den Epithelien nicht nachweisen, doch kann auf diesen Umstand aus den oben bereits öfters festgestellten Gründen kein besonderes Gewicht gelegt werden. Es handelt sich bei dieser Cyste zweifellos um ein Kystadenoma papilliferum. Ein Durchbruch nach außen ist, obwohl die Cyste ganz an der Peripherie des Schnittes sich befindet, nicht festzustellen, doch mag dies wohl auf das äußerst frühe Stadium, in dem sich die Neubildung befindet, zurückzuführen sein.

Es wird sich uns natürlich nunmehr die Frage aufdrängen: Wie steht es denn mit den von Walthard gemachten Forderungen? Sind diese alle erfüllt? Walthard verlangt bei papillärer Proliferation von Flimmerepithelcysten, daß das umgebende Stroma vom normalen durch Kernreichtum deutlich verschieden sei. Dies ist bei unserer Cyste sicherlich nicht der Fall; ich möchte im Gegenteil behaupten, daß das die Cyste in Zügen umgebende Stroma kernärmer,

Fig. 3.



Cyste mit Papillenbildung.

und zwar auffallend kernärmer ist als das übrige. Trotzdem handelt es sich sicherlich um ein papilläres Kystom.

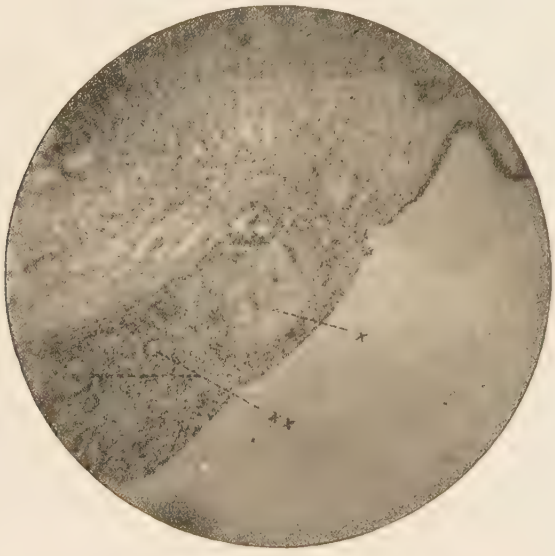
Schließlich möchte ich noch auf vereinzelte Gebilde hinweisen, für die ich allerdings eine genaue Erklärung nicht geben kann. Besonders an den Randpartien des Ovariums stehen ganz vereinzelt kugelförmige Bildungen, die in ihrem Bau außerordentlich an die sogenannten Kankroidperlen erinnern. Sie bestehen aus auffallend großen Zellen, in einer Lagerung sehr ähnlich der zwiebelschalenartigen Zellschichtung bei den Kankroidperlen. Außerdem enthalten sie eigentümliche kernarme Zellprodukte, die sich tinktoriell gegenüber ihrer Umgebung dadurch auffallend different verhalten, daß sie eine außerordentliche Affinität zum Eosin haben.

Neuere Arbeiten führen ähnliche Gebilde auf eine deciduale Reaktion zurück, die bedingt wird durch in das Ovarium eingeführte Fremdkörper.

Fassen wir nun das Ergebnis der ganzen Arbeit zusammen, so kommen wir zu folgendem:

Wir haben es zu tun mit einem Ovarium, das nicht größer ist als ein normales, das aber trotzdem zahlreiche pathologische Veränderungen aufweist: Zunächst sieht man an seiner Oberfläche Papillenbildung in den ersten Anfängen, und zwar geht diese Erkrankung primär aus den Oberflächenepithelien hervor, was sich

Fig. 4.



Schnitt durch eine Randpartie des Ovariums.
× „Deciduale Bildung". ×× Im Schnitte quergetroffene Drüsenschläuche.

unter verschiedenen Tatsachen besonders dadurch nachweisen läßt, daß aus dem Keimepithel sich solide Vorstülpungen entwickeln, in die dann Bindegewebe sekundär hineinwuchert.

Ferner finden sich neben den auch am normalen Ovarium vorkommenden Falten der Oberfläche Flimmerepitheldrüsenschläuche, wie sie Walthard beschreibt.

Im Innern des Stromas sind ebenfalls verschiedene pathologische Veränderungen festzustellen: Follikelcysten, Oberflächenepithelcysten und, was für uns von besonderer Wichtigkeit ist, papillenhaltige Cysten.

Wir wissen, daß manche Oberflächenpapillome in der Weise entstehen, daß papillenhaltige Cysten nach außen durchbrechen und

daß dann die Papillen weiter wuchern. Von dieser Entstehung der Oberflächenpapillome konnte ich mich an zwei Ovarien überzeugen. Da ihre Beschreibung nichts Neues bringt, kann wohl auf eine Ausführung verzichtet werden.

Wir finden also an dem makroskopisch kaum veränderten Ovarium beide Möglichkeiten gegeben zur Entstehung von Oberflächenpapillomen: sowohl primäre Wucherung des Epithels als auch Cysten mit Papillenbildung; denn wenn auch in unserem Fall nicht bewiesen werden kann, daß eine papillenhaltige Cyste nach außen durchgebrochen ist, so wird es doch leicht verständlich, daß ein derartiger Durchbruch durch Bersten der Cystenwand unschwer vorkommen kann, zumal sich die eine papillenhaltige Cyste ganz an der Oberfläche des Ovariums befindet und von der Außenfläche nur durch eine papierdünne Wand getrennt ist.

Diese Beobachtung ermöglicht uns wohl auch einen Schluß auf die Entstehung des großen Tumors, in den das rechte Ovarium verwandelt ist und an dem jetzt natürlich Genaueres nicht mehr feststellbar ist. Wir dürfen dabei wohl mit der Möglichkeit rechnen, daß auch hier bei der Entstehung beide Kombinationen vorkamen, und möchten damit zu dem Schlusse kommen, daß neben der bisher häufig angenommenen Durchbruchsätiologie auch die der primären Keimepithelwucherung entschieden ihre Beachtung verdient.

Literatur.

1. Walthard, Max, Zur Aetiologie der Ovarialadenome. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 49 S. 233 ff.
2. Frommel, Richard, Das Oberflächenpapillom des Eierstocks, seine Histogenese und seine Stellung zum papillären Flimmerepithelkystom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 19 S. 44 ff.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit: „Ein Beitrag zur Kenntnis des Oberflächenpapilloms des Ovarimus“ wurde in Delme in Lothringen am 4. Juli 1887 als Sohn des Apothekers Gustav Hahn geboren.

Seine Schulbildung erhielt er an den Gymnasien zu Pforzheim und Zweibrücken. Hier bestand er im Sommer 1906 die Reifeprüfung. Vom 1. Oktober desselben Jahres bis zum 30. September 1907 diente er als Einjährig-Freiwilliger im Feld-Artillerie-Regiment Nr. 15 in Straßburg. Im Herbst des Jahres 1907 ließ er sich an der Universität München als Student der Medizin immatrikulieren und hörte die Vorlesungen der Herren Professoren: Rückert, v. Baeyer, Röntgen und Mollier. Im Sommer des Jahres 1909 bezog er die Universität Straßburg. Seine dortigen Lehrer waren die Herren Professoren Schwalbe, Weidenreich, Ewald, Hofmeister und Braun. Hier bestand er an Ostern 1910 die ärztliche Vorprüfung.

Im Sommer 1910 hörte er ebenfalls in Straßburg die Vorlesungen der Herren Professoren Moritz und Madelung, um dann im Herbst desselben Jahres nach Berlin überzusiedeln, wo er im Winter 1910/11 und im Sommer 1911 die Vorlesungen der Herren Professoren Bier, Kraus, His, Bumm, Lewin, Straßmann und Flügge hörte.

Im Winter 1911 bezog er abermals die Universität Straßburg, wo er bis zum Staatsexamen verblieb. Hier hörte er die Vorlesungen der Herren Professoren Schmiedeberg, Fehling, Madelung, Chiari, Wenckebach, Cahn, E. Meyer, Czerny, Wollenberg, Bayer, Hertel, Manasse, Wolff, Uhlenhuth und Weidenreich.

Die ärztliche Prüfung bestand er am 18. Dezember 1912. Vom 1. Januar 1913 bis zum 31. Juli 1913 war er als Praktikant an der Hautklinik zu Straßburg tätig und ist seit dieser Zeit in derselben Eigenschaft an der inneren medizinischen Abteilung II des Straßburger Bürgerspitals.